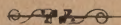


Beitrag zur Lehre

über das

maligne Adenom des Uterus.



Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Paul Bong

aus Köln a./Rh.

WÜRZBURG.

Paul Scheiner's Buchdruckerei (Dominikanergasse 6.)

1896.

REFERENT: HERR PROFESSOR DR. HOFMEIER.

Meinem
LIEBEN VATER

in Dankbarkeit

gewidmet.

Von den pathologischen Veränderungen, die wir in der Uterusschleimhaut antreffen können, hat schon seit langer Zeit das sogenannte Adenom des Uterus unser Interesse erregt. Es hat dies seinen wohlberechtigten Grund einerseits in der Schwierigkeit, benigne Fälle desselben von malignen zu unterscheiden, anderseits auch darin, dass die recht deutlichen und auch pathologisch-anatomisch besonders interessanten Fälle selten sind.

Wir bezeichnen bekanntlich als Adenom die Hypertrophie der drüsigen Bestandteile der Uterusschleimhaut und unterscheiden nach dem Vorgange *Schröder's*¹ zwei Formen: das Adenoma diffusum und das Adenoma polyposum. Die erste Art lässt sich scharf umgrenzen, bei der zweiten ist dies, wie wir sogleich sehen werden, nicht der Fall.

Bei dem diffusen Adenom finden wir eine mehr oder minder starke Wucherung des Endometriums, gerade so, wie wir sie bei der chronischen Endometritis zu sehen gewohnt sind. Bekanntlich betrifft bei der einen Form der letzteren — der interstitiellen — diese Wucherung das interglanduläre Gewebe, bei der zweiten Gruppe — der glandulären — findet sich in der sogenannten „hyperplastischen“ Unterart eine Zunahme der Drüsengänge. Dies Letztere ist nun auch das Charakteristische für das diffuse Adenom. Aber diese Vermehrung der Drüsen bei Endometritis ist ver-

schwindend klein im Verhältniss zu der enormen Zunahme der Drüsen beim Adenom: wir sehen hier Drüse dicht neben Drüse, die sich häufig so unter und in einander verschlingen, dass es nicht möglich ist, die einzelnen zu verfolgen. Ferner zeigt hierbei das Lumen der neu entstandenen Drüsen im Vergleiche zu denen bei Endometritis chronica insoweit eine Verschiedenheit, als dieselben gewöhnlich fast gar kein, oder höchstens ein kaum erweitertes Lumen haben, wohingegen wir bei Endometritis chronica fast stets starke cystöse Lumenerweiterung bemerken.²

Ein ganz anderes Bild bietet uns nun der adenomatöse Polyp. Derselbe entsteht dadurch, dass in einer oder mehreren Uterindrüsen zunächst eine cystische Vergrößerung durch Secretretention eintritt, dieselbe dann bald über die Mucosa hervorragt und allmählich durch Zerrung einen Stiel erhält. Man findet zuweilen mehrere solcher Polypen aus dem Muttermunde hervorragen.³ Die Gestalt derselben ist natürlich abhängig davon, ob dieselben ihr ursprüngliches Lumen beibehalten haben, oder nicht. Im erstern Falle haben wir breitbasig aufsitzende Polypen, im andern Falle, falls eine cystöse Lumenerweiterung vorher eingetreten ist, finden wir an dem zwar auch breiten Polypen einen wenigstens relativ dünnen Stiel. — Zu dieser polypösen Art des Adenoms werden nun, wie oben schon angedeutet, von manchen Autoren noch verschiedene andere, ähnliche Erkrankungsformen hinzugezählt, und wohl nicht mit Unrecht. So gehören nach der Ansicht von *Winkel* sowohl die drüsigen Polypen des Cervix, als auch die von *Schröder* als folliculäre Hypertrophie der vorderen Lippe bezeichnete Verlängerung des Cervix hierhin; denn es handelt sich nach ihm hier nicht um eine Hypertrophie der Lippe, sondern um eine Neubildung der Drüsen des Cervix, welche in der Richtung nach unten in die vordere Lippe

wachsend, diese bis in den Introitus auszerren. *H. Fritsch*⁴ und *Gusserow*⁵, die beide denselben Standpunkt vertreten, wollen sogar „die meisten Erosionen der Portio vaginalis und die mit der ectropionirten Cervicalschleimhaut in Zusammenhang stehenden“ hierhin gezählt wissen.

Als Ätiologie für diese Neubildungen nimmt man in vielen Fällen eine primäre Erkrankung der Uterusschleimhaut an, sei es nun, dass eine einfach catarrhalische oder aber eine gonorrhoeische Entzündung vorliegt. Nach *Winkel*³ sollen auch besonders scrofulöse oder hereditär belastete Personen oder solche mit Störungen der Menstruation zu dieser Erkrankung disponirt sein. Wenigstens gilt dieses gewöhnlich von der benignen Form des Adenoms; die Ursachen für das Entstehen des malignen sind uns ebenso wenig bekannt, wie die für das Auftreten des Carcinoms. — Am häufigsten findet sich im Verhältniss die polypöse Art; sie soll in fast 10% aller weiblichen Leichen vorkommen. Die Gegend des inneren Muttermundes ist am meisten befallen, weil hier eben die meisten Drüsen vorhanden sind. — Da sich gewöhnlich, wie oben gesagt, ein Zusammenhang mit langjährigen Uterinkatarrhen erkennen lässt, so erklärt sich wohl auch, dass das Adenom meistens erst im reiferen Lebensalter auftritt; 70% der Fälle finden sich erst nach der Menopause, zwischen dem 50. und 70. Jahre. Es schliesst das natürlich nicht aus, dass man auch zuweilen Patientinnen in jüngern Jahren an Adenom — selbst an malignem — erkrankt finden kann.

Bei den Symptomen, welche die adenomatöse Neubildung hervorruft, unterscheidet man zweckmässig zwischen den Erscheinungen, welche der adenomatöse Polyp bedingt und denen, welche bei der diffusen Art der Erkrankung aufzutreten pflegen. Es giebt häufig Polypen, die den Patientinnen gar keine oder höchst geringe Schmerzen machen.

Die Kranken wissen oft nichts von ihrer Existenz, oder es ist nur ein etwas blutig gefärbter Schleimabgang, der sie beunruhigt. Befindet der Polyp sich in der Uterushöhle, so kann er Schmerzen und abnorme Sensationen hervorrufen, und auch dies nur bei aussergewöhnlicher Grösse, und solange er nicht durch den Cervicalkanal getreten ist. Ist dies aber geschehen oder ist der Polyp, wie gewöhnlich, direkt im Cervicalkanal entstanden, so fehlen Schmerzen häufig vollständig. Anderseits kommen aber hier auch Fälle vor — und es handelt sich dann vielfach um grosse bis in oder selbst vor die Geschlechtsteile ragende Polypen, — bei denen wir die durchweg schwereren Symptome zu sehen bekommen, die uns das diffuse Adenom gewöhnlich zeigt. Der Wichtigkeit und Häufigkeit nach stehen hier an erster Stelle die gewöhnlich lang andauernden Blutungen, welche sich zunächst, wie bei all diesen Erkrankungen, an den Typus der Menstruation anschliessen, dann atypisch auftreten in Form fortdauernder blutiger Abscheidungen mit periodisch abundanteren Blutverlusten. Stärkere Schmerzen scheinen für gewöhnlich zu fehlen; sind sie jedoch vorhanden, so werden sie fast stets nur durch anderweitige Complicationen bedingt, wie Lageveränderungen des Uterus etc. Durch letztere und durch die bei älteren Patientinnen gleichzeitig mit der senilen Involution sehr oft eintretende Atresie des äussern und innern Muttermundes kommt es nicht selten zur Dilatation der Körper- u. Cervicalhöhle infolge der Hypersecretion der Schleimhaut und der Blutungen. So entsteht eine Hämato — oder Pyometra, die zwar selten erhebliche Dimensionen erreicht, aber doch durch die Spannung der Wand des Organs Schmerzen im Kreuz und Unterleib, mit Schmerzen verbundene Contractionen, Druck, Unbehagen und allerlei nervöse Erscheinungen hervorzurufen vermag. Reichliche wässrige Ausflüsse, wie sie

als Regel von *Winkel*, *Gusserow* und *Fritsch* angegeben werden, fehlen sehr häufig oder sind nur in geringer Menge vorhanden. Eine richtige Cachexie, wie sie das Carcinom z. B. stets bewirkt, fehlt anscheinend häufig beim Adenom; denn manche Autoren erwähnen bei ihren Patienten ein sehr gut entwickeltes Fettpolster bei allerdings gewöhnlich blassen Schleimhäuten.

Klagen Patientinnen über eins der eben aufgezählten Symptome, speziell über stärkere Blutungen oder blutig-wässrige Ausflüsse, so wird natürlich der Arzt zu einer bimanuellen Untersuchung und zur Anwendung des Scheidenspiegels schreiten. Haben wir es dann mit Cervical- oder mit solchen Polypen zu thun, die durch den Muttermund durchgetreten sind, so ist die Diagnose leicht. Höher sitzende Polypen entziehen sich zunächst unsern Blicken, und dadurch kommt es, dass der Arzt sich vielfach verleiten lässt, von einer weiteren Untersuchung Abstand zu nehmen und sich mit der Annahme einer Metritis chronica zu begnügen. In all' den Fällen, in denen man diese letztere dann nicht zu beseitigen vermag, sollte man wenigstens an die Möglichkeit des Vorhandenseins eines im Uterus sitzenden Polypen denken und die mechanische Dilatation des Cervicalkanals vornehmen, die selbst bei negativem Befunde für die weitere Behandlung von Nutzen sein kann. Was die Differentialdiagnose zwischen Cervical- und eigentlichem Körperschleimhautadenom anlangt, so hängt diese natürlich von der Insertion des Polypen ab. Ausserdem würde, worauf *Winkel* noch aufmerksam macht, das mikroskopische Bild dann noch für einen Cervicalpolypen sprechen, wenn wir neben tubulösen Drüsen auch die acinösen vertreten fänden.

Was ermöglicht uns nun die Diagnose eines Adenoma diffusum? Die Antwort auf diese Frage ist mit drei Worten gegeben: nur das Mikroskop. Die Symptome, die wir oben

als bei Adenom vorkommend aufgezählt haben, bieten in keinem Punkte etwas für Adenom Charakteristisches; wir finden sie im Gegenteil noch bei verschiedenen anderen Erkrankungen der Gebärmutter. Ebenso liefert weder die bimanuelle Untersuchung noch die Ocularinspection irgend einen Anhaltspunkt, der uns zur Annahme der Diagnose Adenom berechtigte. Wir sind eben, wie gesagt, ausschliesslich auf die mikroskopische Untersuchung der Schleimhaut angewiesen. Diese kann uns nun über zwei sehr wichtige Punkte aufklären: 1. haben wir wirklich ein Adenoma diffusum vor uns und 2. gehört dasselbe zu der benignen oder malignen Art desselben. Wenn ich hier kurz nochmals den mikroskopischen Befund wiederholen darf, den uns ein diffuses Schleimhautadenom des Uterus bietet, so ist in erster Linie das Typische an dem Bilde die starke Wucherung der Schleimhaut, bedingt durch massenhaft neugebildete Drüsen, die entweder gar kein oder nur ein sehr gering erweitertes Lumen haben. Es wird dadurch das interglanduläre Gewebe nahezu vollständig weggedrückt, und wir bemerken dann also zwischen den Drüsen ein sehr schwaches trabeculäres, bindegewebiges Gerüst. Differentialdiagnostisch kommt hier neben der gleich anfangs erwähnten Unterart der glandulären Endometritis auch die von *Ohlshausen* beschriebene Endometritis fungosa in Betracht. Alle drei Erkrankungsformen können sehr ähnliche mikroskopische Bilder liefern, auf deren feinere Unterschiede einzugehen mir an dieser Stelle leider nicht möglich ist.

Um so ausführlicher wollen wir uns dafür mit der 2. Frage beschäftigen: Haben wir eine benigne oder maligne Form des Adenoms vor uns. Die Schwierigkeit oder selbst Unmöglichkeit, diesen Punkt in jedem einzelnen Falle mit Sicherheit festzustellen ist es ja gerade, die bis in die letzten Jahre zu manchen äusserst interessanten Contro-

versen geführt hat, und es rechtfertigt dies sicherlich eine etwas weitläufigere Behandlung. Schon *Schröder* sagt in einem Artikel — „Das Adenom des Uterus“¹, dass es wohl kein anderes Gewebe des menschlichen Körpers gebe, welches auch bei gutartiger Wucherung den malignen Formen so nahestehende Bilder liefert, wie die Uterusschleimhaut. „Es finden sich, fährt er fort, bei Wucherung des Bindegewebes grosse spindelförmige Zellen so dicht gedrängt an einander und zwischen den Fasern des Bindegewebes liegend, dass man ein Sarkom vor sich zu haben glaubt, und auf der andern Seite können die Uterusdrüsen so stark wuchern, dass man auf Durchschnitten mit Cylinderepithelzellen angefüllte Krebsalveolen von sparsamem, gereiztem Bindegewebe umgeben zu sehen meint.“ Für maligne Formen des Adenoms hält man nun im allgemeinen die Fälle, in denen man unter dem Mikroskop dicht untereinander verschlungene Knäuel von Drüsenschläuchen sieht. Es gilt dies aber, wie gesagt, nur für „im allgemeinen,“ und müssen wir, um die Diagnose „malignes Adenom“ stellen zu dürfen, noch andere Kriterien verlangen. Diese finden wir in einer längern Arbeit von *Landau* und *Abel* — Beiträge zur pathologischen Anatomie des Endometriums — zusammengestellt, an die wir uns im Folgenden im wesentlichen anschliessen wollen. *Wyder* ist hiernach der erste gewesen, der den Versuch machte, eine scharfe Grenze zu ziehen zwischen „benignem“ und „malignem“ Adenom. Er verlangte von dem gutartigen Adenom folgende 3 Punkte:

- „1. Die Drüsenwucherung ist eine durchaus typische. Solide Schläuche sind nirgends zu sehen; die Cylinderepithelauskleidung besteht in einer einfachen Schicht.
2. Zwischen den Drüsenschläuchen liegt noch eine gewisse Menge relativ unveränderten Interglandulargewebes.
3. Die Drüsen sind scharf von der Muskulatur abgegrenzt, zeigen keine Tendenz, in diese einzudringen und dieselbe zum Schwunde zu bringen.“

Wenn nun auch die Unterscheidungsmerkmale zwischen benignem und malignem Adenom der Wirklichkeit leider nicht so scharf entsprechen, wie man nach den Worten *Wyder's* glauben könnte, so ist sein Verdienst um die Aufklärung einer bis dahin noch fast vollständig dunklen Sache doch rückhaltlos anzuerkennen.

Die neueren Untersuchungen von *Landau* und *Abel* führen zunächst in betreff des ersten Punktes zu einer wenigstens teilweisen andern Auffassung. Die beiden Autoren ziehen als Analogon die Entstehung der Adenome der Mamma heran, von denen selbst *Billroth* anerkannt hat, dass die rein anatomische Unterscheidung derselben von Carcinom in gewissen Stadien sehr schwierig sein könne, „weil wir an ein nach embryonalem Typus sich entwickelndes Adenom der Brustdrüse kaum die strenge Forderung stellen dürfen, dass sich in den jungen Acini sofort Hohlräume und Secret einstellen.“ Diese „jungen Acini“ sind bekanntlich solide Zapfen, in deren Mitte sich, wie uns die Entwicklungsgeschichte lehrt, später ein Lumen bildet. Es ist nun natürlich unmöglich zu unterscheiden, ob diese Zapfen erst in Entwicklung begriffene Drüsen sind, die noch kein Lumen gebildet haben, oder ob man es mit fertig ausgebildeten Drüsen zu thun hat, die ihr Lumen durch Zellwucherung wieder verloren haben. Es scheint hiernach, dass wir die Behauptung *Wyder's*: „Solide Schläuche sind nirgends zu sehen“ vorsichtig aufnehmen müssen, zumal die Ansicht unserer beiden Autoren bis heute anscheinend unwidersprochen geblieben ist, soweit mir die einschlägige Litteratur bekannt ist.

Ähnlich verhält es sich mit Punkt 2. Finden wir zwischen den Drüsenschläuchen noch eine gewisse Menge relativ unveränderten Inter glandulargewebes, so spricht dies ohne Zweifel für Benignität der Neubildung; daraus

folgt aber bei weitem noch nicht, dass wir beim Fehlen des Interglandulargewebes unbedingt Malignität annehmen müssen. Der letztere Befund ist nämlich ziemlich häufig z. B. bei interstitiellen Myomen, und da merkwürdigerweise das Adenom sehr häufig zusammen mit einem Myom vorkommt, so liegt es auf der Hand, wie wichtig es in einem solchen Falle in wissenschaftlicher Hinsicht ist, zu entscheiden, was an dem Verschwinden des interglandulären Gewebes schuld ist: Das Myom oder die Drüsenneubildung. *Landau* und *Abel* suchen deshalb die Malignität des Adenoms nicht in den Veränderungen des Interglandulargewebes, sondern vielmehr darin, dass das Zugrundegehen der Interglandularsubstanz nicht auf die Schleimhaut beschränkt bleibt, sondern Metastasen bildet im angrenzenden Gewebe, das ist hier in der Muskulatur.

Wir sind dadurch zu dem 3. Punkte *Wyder's* gekommen. Er sagt an anderer Stelle über das maligne Adenom: „Die durch die Muskulatur gesetzte Barriere wird überschritten, und wuchern diese Drüsenknäuel auch in erstere hinein.“ *Landau* und *Abel* sind mit diesem einfachen Hineinwuchern nicht zufrieden, sondern verlangen, wie oben schon angedeutet, Metastasenbildung d. h.: „Grosse Strecken der Muskulatur, die von der Schleimhaut noch durch normale Muskulatur getrennt sein können, werden von der Neubildung infiltriert, die unter dem Mikroskope Drüse an Drüse von den oben geschilderten Formen zeigt.“

Wie wir bei Erkrankung an Adenom die Prognose zu stellen haben, richtet sich natürlich darnach, welche von den besprochenen Formen vorliegt. Günstig ist im allgemeinen die Vorhersage bei den einfachen Cervicalpolypen, die ja *Winkel*, wie wir anfangs bemerkten, mit hierhin rechnet. Zu erwähnen ist nur, dass, wie wir an andern Schleimhäuten z. B. in der Nase, ähnliche polypöse Gebilde nach-

einander an verschiedenen Stellen wachsen sehen, wenn sie erst vor kurzem an einer Stelle ausgerottet worden sind, dasselbe sich auch am Cervix häufig findet. In seltenen Fällen kommt allerdings auch ein Übergang dieser drüsigen Verlängerungen in maligne Tumoren vor.

Ebenso geben die circumscripten Schleimhautpolypen der Körperschleimhaut im ganzen eine gute Prognose. Sie bleiben meistens klein, platzen leicht bei Druck, gehen auch häufig spontan ab, und machen, wenn sie den äusseren Muttermund passirt haben, kaum noch Schmerzen.

Entschieden zweifelhaft dagegen ist die Vorhersage bei den diffusen, flachen Adenomen. Wenn wir auch durch eine energische Therapie imstande sind, die für die Patientinnen so gefahrbringenden Symptome zuweilen auf Monate hinaus zum Verschwinden zu bringen, so droht doch entweder stets ein Recidiv oder aber ein noch viel schlimmeres Übel: der Übergang der benignen Form des Adenoms in die maligne, und dies letztere kommt nach allgemeiner Annahme ziemlich oft vor.

Ebenso verschieden wie die Prognose ist auch die Therapie in den einzelnen Fällen.

Als Grundsatz soll man im allgemeinen festhalten, diese Neubildungen — einerlei, welche Form vorliegt — zu entfernen und hiervon nur Abstand zu nehmen, wenn man einfache Cervicalpolypen bei ganz alten Individuen oder in solchen Fällen findet, wo sie absolut keine Symptome machen. Die Abtragung dieser Polypen ist äusserst einfach; sie kann in manchen Fällen ohne vorherige Umschnürung des Stieles durch die Scheere erfolgen. Eine nennenswerte Blutung tritt gewöhnlich nicht ein, da das in dem Stiele verlaufende durchschnittene Gefäss sich stark contrahirt. Will man dagegen ganz sicher gehen, so umschnürt

man den Polypen erst dicht an der Insertion mit Seide und entfernt ihn dann.

Leider lässt sich nun die Therapie bei den diffusen Formen des Adenoms nicht so scharf präcisiren, und zwar hängt dies wiederum mit der Schwierigkeit zusammen, die benignen Formen von den malignen zu unterscheiden. „Es stehen bei der grossen Labilität der Meinungen die Dinge im Augenblicke so, dass die eine Partei fragt, wo fängt das maligne Adenom an, und wo hört das benigne auf; die andere, etwas operationssüchtige, wo fängt das benigne an und wo hört das maligne auf.“ (*Landau und Abel*).

Während man bisher annahm, es genüge eine mikroskopische Untersuchung der adenomatösen Veränderungen in der Schleimhaut, um die Benignität oder Malignität im einzelnen Falle entscheiden zu können, ein Resultat, das sich durch eine Ausschabung der Uterusinnenfläche mittelst der Curette oder des scharfen Löffels relativ leicht erreichen lässt, sind wir durch die neuern Untersuchungen von *Landau* und *Abel* und anderer Männer wahrscheinlich zu einer Änderung dieser Ansicht gezwungen, wie wir ja des weitern oben schon ausgeführt haben. Die genannten Autoren verlangen Metastasenbildung in der Muskulatur und wollen einem Adenom, so lange es auf die Schleimhaut begrenzt ist, den Charakter der Malignität nicht zusprechen. Um nun die richtige Therapie einzuleiten, hätten wir uns zunächst ein genügend tiefes Stück der erkrankten Uteruswand zu verschaffen. Dies lässt sich aber nicht mit dem scharfen Löffel erreichen, sofern wir uns nicht der grossen Gefahr einer Perforation des Uterus aussetzen wollen, an deren Möglichkeit man beim Vorhandensein einer malignen Neubildung stets denken muss.

Dass die von *Landau* und *Abel* vertretene Ansicht auch Berechtigung zu haben scheint, muss jeder zugeben, der in

der Litteratur Fälle von Adenom veröffentlicht sieht, in denen zwar der mikroskopische Befund der Schleimhaut genau dem entsprach, der für gewöhnlich als charakteristisch für malignes Adenom angegeben wird; da aber die Muskulatur keine Veränderung zeigte, so bestand die Behandlung entweder nur in der Abrasio mucosae oder es wurden Injektionen mit Jod, Chloreisen oder Chlorzink angeschlossen.

Manche dieser Patientinnen waren bis zu 2 Jahren nachher ohne jedes Recidiv, so dass eine maligne Neubildung sicher ausgeschlossen werden konnte. Solchen Erfahrungen gegenüber müssen wir es für unzulässig erklären, wenn *Livius Fürst*⁸ im Anschlusse an die Beobachtung eines einzelnen Falles, in welchem ein suspectes Cervixadenom später in Carcinom überging, die Forderung aufstellt, alles, was auch nur den Namen Adenom trägt, zu operiren, sei es nun durch Amputation oder hohe Excision der Portio oder gar durch Totalexstirpation. So einseitig dürfen wir uns, bei unseren leider noch so unvollkommenen Kenntnissen hierüber, dem Adenom nicht gegenüberstellen, sondern es gilt hier, jeden einzelnen Fall für sich zu betrachten und für sich zu behandeln.

Als allgemeine Gesichtspunkte für die Therapie dürfen wir vielleicht folgende aufstellen: In all den Fällen, in denen wir nicht sofort den von *Landau* und *Abel* für das maligne Adenom geforderten mikroskopischen Befund antreffen, müssen wir uns für's erste mit einer energischen Ausschabung der Uterusinnenfläche eventl. mit nachfolgender Ätzung begnügen. Tritt nach einiger Zeit ein Recidiv ein, so ist dieselbe Behandlung zu wiederholen. Bei mehrfachen Recidiven dagegen müssen wir, falls es sich um Patientinnen handelt, die im oder nahe dem Climacterium stehen, diesen die Totalexstirpation anraten, unter dem Hinweis auf die Möglichkeit der Entstehung einer bösartigen Ge-

schwulst. Bei jüngeren Frauen wird unsere Therapie sich in solchen Fällen vielfach nach individuellen Umständen richten. Finden sich z. B. neben der diffusen Schleimhautwucherung zahlreiche oder grosse Myome, so werden wir uns in solchen Fällen natürlich leichter zu Totalexstirpation verstehen; dasselbe würde auch der Fall sein, wenn die Frau keine oder keine weitem Kinder zu bekommen wünschte, und sie unter den starken Säfteverlusten, die das Adenom häufig mit sich bringt, allzu sehr zu leiden hätte. Ist dies alles aber nicht der Fall, so dürfen wir uns auch dann ruhig mit einer erneuten Auskratzung und Ätzung begnügen, wenn wir die Patientin dabei stets unter ärztlicher Aufsicht halten können.

Im Anschlusse an das Vorhergesagte möchte ich nun 2 Fälle von diffusum Adenom veröffentlichen, die kurz nach einander in hiesiger Klinik beobachtet wurden. Es handelt sich in dem ersten Falle um ein Adenom des Cervix, im zweiten um ein solches der Körperschleimhaut des Uterus.

Ich lasse zunächst die Krankengeschichte des zuerst operirten Falles folgen:

I. Fall.

Frau Sp. K., 71 Jahre alt, wurde am 28. XII. 1894 aufgenommen: Die Anamnese ergab Folgendes: Die Eltern der VIII. para starben an Altersschwäche. Die Patientin war immer gesund. 1. Menstruation mit 17 Jahren; immer regelmässig. Menopause trat ein mit 54 Jahren. 8 normale Geburten und Wochenbetten. Seit 6 Wochen leidet Patientin an weissem, schleimigem, stinkendem Ausfluss. Stuhl, Wasserlassen, Appetit normal.

Befund: Introitus klaffend, Vagina kurz und weit; Portio plump, sehr stark verdickt; um den äussern Muttermund, der eng und grubchenförmig ist, eine kreisförmige, arrodirte Stelle. Der Uteruskörper anscheinend klein: bei der Operation stellt sich heraus, dass derselbe infolge seiner grossen Weichheit überhaupt nicht gefühlt wurde; der Uterus ist leicht beweglich und lässt sich leicht he-

runterziehen; die Parametrien sind frei. — Ein aus dem untersten Teil des Cervix mit der Curette abgedrücktes Stückchen zeigt die Struktur eines malignen Adenoms.

Operation am 31. XII. 94. Totalexstirpation des Uterus per vaginam: Narkose, Desinfektion. Durch die Portio vaginalis wird zunächst ein dicker, doppelter Seidenfaden gezogen, und nach links und rechts geknüpft, um den Cervikalkanal zuzuschnüren. Nochmalige Reinigung mit Sublimat. Umschneiden der Portio vaginalis, die mit Museux herabgezogen wird; Zurückschieben der Blase, Anlegen der Ligaturen mit dem Deschamps, abwechselnd rechts und links. Nachdem der Cervix grösstenteils freigelegt ist, wird er nochmals durch einen um seine ganze Masse gelegten Seidenfaden umschnürt. Der Uterus erweist sich als viel grösser, als angenommen wurde; das Corpus ist durch stinkig eitrigen Inhalt kugelförmig aufgetrieben, ausserordentlich weich und schlaff, enthält auch Gase: tympanitischer Perkussionsschall; es lässt sich nicht verhindern, dass geringe Mengen des foetiden Inhalts aus dem Cervix quillen und über das Operationsfeld laufen: Abspülen mit 2% Carbol. Nach Eröffnung der Excavatio vesico-uterina — die retro-uterina ist schon vorher gelegentlich der Anlegung der Ligaturen eröffnet — gelingt es zuerst links die Anhänge vollständig abzubinden. Es wird dann der Uterus, indem der Stumpf des linken Lig. ovarii und der Tube mit einer Klemme gefasst wird, vorsichtig vorgewälzt, ein Bauchschwamm eingeführt, und dann die rechten Anhänge zum Teil von oben her abgebunden. Eine geringe Blutung durch Abgleiten einer Ligatur wird durch Fassen der blutenden Stelle mit der Klemme und nachheriger Umstechung mit der scharfen Nadel gestillt. Die 2 Wundwinkel werden durch je eine durch Scheide, Peritoneum, Stumpf der Anhänge, Peritoneum, Scheide gelegte Seidennaht geschlossen; die Mitte bleibt offen. Nach Entfernung des Bauchschwammes wird ein Jodoformgazestreifen durch sie in den tiefsten Teil des Douglas eingeführt. — Abends spontan Urin.

3. I. 95. Entfernung der Gaze; Ausspülung; der mit dem Catheter entnommene Urin ist eiweiss frei. Tagesmenge sehr gering (ca. 500.)

14. I. 95. Aufstehen.

20. I. 95. Teilweise Entfernung der Nähte; die Stümpfe der Anhänge haben sich sehr tief zurückgezogen; die prima intentione verheilte Scheidenwunde wölbt sich dazwischen stark vor.

28. I. 95. Entfernung der letzten Nähte; geheilt entlassen.

Puls: 72—120.

Temperatur: 36,5—37,5.

Der durch die Operation entfernte Uterus liegt mir, der Länge nach aufgeschnitten, vor. Das Corpus uteri ist hühnereigross und erscheint im ganzen länglich oval, nur ist die obere Fläche abgeplattet. Der Übergang des Corpus in den Cervix ist hinten ganz verwischt, dagegen vorne deutlicher; das ganze Organ zeigt einen glatten Überzug. Die Consistenz ist am Corpus uteri eine mässig harte, elastische, am Cervix dagegen eine exquisit harte.

Die Maasse des Uterus sind folgende:

1. Umfang $16\frac{1}{2}$ cm.
2. Höhle des Corpus im Durchmesser 3 cm.
3. Uterushöhle vom Fundus bis zum Orif. extern. gemessen, 10 cm.
4. Höhle bis z. Orif. int. $4\frac{1}{2}$ cm.
5. Cervicalkanal demnach $5\frac{1}{2}$ cm.
6. Wandstärke am Fundus: vorn 1 cm., hinten $1\frac{1}{2}$ cm.
7. Umfang des Cervix ca $11\frac{1}{2}$ cm.
8. Höhle des Cervix im Durchmesser ca 5—6 mm.
9. Wandstärke des Cervix vorn 2 cm., hinten 1,3 cm.

Hieraus ergeben sich als die wichtigsten, makroskopisch sichtbaren Veränderungen zunächst die Erweiterung der Corpushöhle und dann die starke Verdickung des Cervix. Was die letztere anlangt, so finden wir im Gegensatze zu dem vollständig gleichmässigen, etwas verdickten Aussehen der Wand des Corpus, in der vordern und hintern Cervixwand eine im ganzen wallnussgrosse, heller gefärbte Stelle, die ein deutliches Maschenwerk erkennen lässt. Die Erweiterung der Corpushöhle bedingte, wie aus der Krankengeschichte schon bekannt, eine Pyometra.

Die aus dem Cervix entnommenen Schnitte lieferten folgendes mikroskopische Bild:

Das Epithel der stark vermehrten Drüsen ist ein einschichtiges Cylinderepithel. Dasselbe ist vielfach ganz oder teilweise abgestossen, verloren gegangen oder aber noch zusammenhängend oder in einzelne Zellen von sehr verschiedener Gestalt zerfallen. Die Lumina der Drüsengänge sind ausgefüllt mit feinstreifig verfilzten, schwach gefärbten Schleimmassen, entsprechend der normaliter vorhandenen Schleimsecretion der Cervixdrüsen. In den tiefern Schnitten sind trotz der Dünnhcit der Präparate die Epithelien meist an der Wand haften geblieben und die Lumina der Drüsen viel weniger verunreinigt. In den erwähnten Schleimmassen finden sich ausser den genannten, durch die Behandlung der Schnitte in ihrer Form veränderten Epithelzellen ganz lange faserähnliche Bindegewebszellen mit einem oder zwei schmalen, länglichen Kernen und ausserdem noch mannigfacher körniger Detritus. Was die Form der Drüsenschnitte angeht, so werden sie zunächst nach der Tiefe hin sehr mannigfaltig, später dagegen wieder einfacher: es entspricht dies der Erfahrung, dass malign degenerirende, ursprünglich benigne Geschwülste die Abweichung vom Typus des Muttergewebes zuerst an den älteren Teilen zeigen, während die jungen Sprossen der tiefern Teile zunächst noch den benignen Typus analog dem des Muttergewebes durchmachen. Wir sehen in den Präparaten Gruppen von vielen kleinen Epithelringen auftreten, bisweilen kranzartig ohne Zwischengewebe um ein grösseres Lumen herum angeordnet. Es lässt dies auf sehr reichliche tubulöse Ausstülpungen der Wände der grösseren Drüsenhöhlräume nach der Tiefe zu schliessen.

In den tiefern Partien der Präparate finden sich drüsenfreie Abschnitte, teils aus Muskulatur, teils aus Binde-

gewebe bestehend, letzteres zunächst von dem Bindegewebe der Schleimhaut der Portio herrührend, erstere aus den höhern Teilen des Cervix nach dem Corpus uteri hin stammend. Darauf deuten auch die Gefässe — grosse Venen und Arterien —, die bisweilen sogar reichlich vertreten sind.

Die tiefsten Schichten der Schleimhaut sowohl, wie das ganze Gewebe des Cervix zeigen einen vermehrten Zellreichtum. Zwischen den Bindegewebsfaserzügen, wie zwischen den glatten Muskelfasern liegen zahlreiche, rundliche Zellen mit verschieden gestaltetem Kern. Solide Sprossen oder Anhäufungen von Zellen, die auf Carcinom schliessen lassen könnten, fanden sich keine.

II. Fall.

Frau K. R., 54 Jahre alt, kam am 22. XII. 1894 in die Klinik. Aus der Anamnese ist Folgendes zu bemerken: Die Patientin ist III. para; die Eltern starben an Altersschwäche. Patientin war angeblich immer gesund. 1. Menstruation mit 18 Jahren, immer regelmässig; Dauer 5—7 Tage, ziemlich stark; Menopause seit 3—4 Jahren.

1. und 2. Geburt und Wochenbett normal. 14 Tage vor der 3. Geburt trat eine Blutung ein: Einleitung der künstlichen Frühgeburt im 8. Monat. Fieber im Wochenbett. 3 Jahre nach dieser Entbindung trat bei der Patientin stark mit Schleim vermischter blutiger Ausfluss auf; später fehlte die Blutbeimischung ganz. Im letzten Jahre traten bei körperlicher Anstrengung wieder häufiger geringe Blutungen auf, während nur geringer Ausfluss bestand. Seit Juli dieses Jahres fühlte Patientin ein Dickerwerden des Leibes; seit 3 Wochen merkte sie, dass die Anschwellung bis zur Herzgrube stieg; seit 6 Wochen Abmagerung und Verfall der Kräfte. Wasserlassen: angeblich sehr geringe Urinmenge; Stuhl und Appetit: gut.

Befund: Grosse, magere Patientin mit eingefallenen Gesichtszügen und blassgelber Hautfarbe; Panniculus adiposus fast vollständig verschwunden; an beiden Knöcheln Oedeme. Lungen normal; an der Herzspitze ein systolisches Geräusch. Puls klein, frequent, aber regelmässig. Abdomen fassförmig, hochgradig aufgetrieben; Umfang in Nabelhöhe 106 cm. In der Mitte Tympanie,

seitlich und unten, durch eine halbmondförmige Linie nach oben begrenzt, Dämpfung. Diese verschwindet bei Rechtslagerung links vollständig, bleibt dagegen rechts bei Linkslagerung teilweise bestehen. In dem reichlichen Ascites fühlt man undeutlich rechts und oberhalb der Symphyse rundliche Tumoren ballotiren, über deren Grösse bei der prallen Spannung des ganzen Abdomens etwas sicheres nicht anzugeben ist. Bimanuelle Palpation nicht ausführbar. Portio vaginalis klein, atrophisch. Corpus uteri nicht durchzufühlen; von den Tumoren ist bei der Untersuchung per vaginam nichts zu fühlen.

Urinmenge stark vermindert (ca 400 pro die); eiweissfrei. Am 28. XII. 1894 wurde an der Patientin die Ovariectomie ausgeführt, bei welcher eine mannskopfgrosse, ganz unregelmässig gestaltete Cyste des rechten Ovariums entfernt wurde. Der Uterus mit dem ganz atrophischen linken Ovarium blieb zurück. Mikroskopisch liess der Tumor die Struktur eines Adenocarcinoma ovarii erkennen. Die Patientin überstand die Operation ausgezeichnet und konnte am 13. I. 1895 nach Entfernung der Nähte zum ersten Male wieder aufstehen.

Am 21. I. bemerkte man, dass per vaginam etwas Blut abging. Die deshalb vorgenommene Untersuchung liess am äussern Muttermund eine kleine Unebenheit erkennen; auch fühlte sich die vordere Wand des Uterus auffallend weich an. Die sofort angeschlossene Abrasio mucosae förderte sehr reichliche Massen heraus, zum Teil in gelblich weissen, äusserst suspect aussehenden Bröckeln. 10% Chlorzink.

Mikroskopischer Befund: Adenocarcinoma mucosae.

29. I. 1895. Uterusausspülung. (Lysol). Injektion von 1%. Carbol.

30. I. 1895. 2. Operation: Exstirpatio totalis vaginalis uteri. Narcose. Desinfektion.

Anschneiden der Scheide durch einen Längsschnitt rechts; Portio mit Museux gefasst; Scheidenschleimhaut rings umschnitten; Zurückschieben der Blase; Unterbindung der Parametrien abwechselnd rechts und links, wobei der Douglas'sche Raum sehr bald eröffnet wird. Umbinden des Cervix mit einem starken Seidenfaden. Nachdem der Uterus nach rechts ziemlich hoch hinauf ausgelöst ist, wobei eine parametritische Narbe etwas stört, wird die Excavatio vesico-uterina eröffnet und der Fundus uteri mit einiger Mühe hervorgezogen, wobei der Uterus vor die Vulva mit der Portio gerade nach oben, der Fundus gerade nach unten zu stehen kommt. Der Fundus ist durch ein in der Hinterwand sitzendes, taubenei-

grosses Myom beträchtlich vergrössert; der Rest des Parametriums rechts wird von oben her umbunden, schliesslich die Anhänge-Tube und Ovarium — links vorgezogen und mit abgebunden. Schluss der Bauchhöhle und der Scheidenwunde unter Mitfassen der Anhänge durch 4 Seidennähte. Jodoformgaze in die Scheide; Naht der Scheidenincision durch fortlaufenden Catgut. Abends spontan Urin.

Reconvalescenz ungestört. 12. u. 15. II. 1895. Entfernung der Fäden.

16. II. 1895 geheilt entlassen.

Puls: bis zum 4. Tage nach der Operation 120; später höchstens 100.

Temperatur: stets unter 38.

Das Corpus uteri ist gänseeigross, die Gestalt des ganzen Organs, von vorne gesehen, länglich oval mit abgeplatteter Oberfläche. Die hintere Wand ist eingenommen von einem taubeneigrossen Myom; der Übergang des Corpus in den Cervix ist deutlich ausgesprochen; die Consistenz überall eine harte.

Auf dem Durchschnitte des ebenfalls an der vordern Wand der Länge nach aufgeschnittenen Organs bemerkt man zunächst den gestreckten, nicht erweiterten Verlauf der Uterushöhle. Die Wand des Corpus und des Cervix erscheint verdickt und von blassgelblicher Farbe. Das Ganze ist umschlossen von einer 4—5 mm dicken Schicht, die den Cervix und das Corpus wie eine Kapsel umgibt und an der hinteren oberen Ecke auch das hellweiss erscheinende Myom umfasst.

Die Maasse sind folgende:

1. Umfang des Corpus uteri 22 cm;
2. Uterushöhle, vom Fundus bis zum Orif. extern. gemessen, 7 cm;
3. Höhle bis zum Orif. int. 4 cm;
4. Cervicalkanal demnach 3 cm;

5. Wandstärke am Corpus uteri

vorne : $2\frac{1}{2}$ cm;

hinten : 4,3 cm;

6. Wandstärke des Cervix:

vorne : $1\frac{1}{2}$ —2 cm;

hinten : 1,5—1,7 cm.

Das einzige Maass, welches abnorm erscheint, ist das für den Umfang des Corpus uteri mit 22 cm, das sich durch das in der hintern Wand vorhandene Myom erklärt.

Bei diesem Falle erhielten wir folgenden mikroskopischen Befund:

Makroskopisch erkennt man an den senkrecht zur Schleimhautfläche des Uterus angelegten Schnitten eine 7—9 mm breite Schicht, nach unten ziemlich geradlinig abgegrenzt, in der ein grosser Reichtum an Drüsen zu bestehen scheint. Bei Anwendung des Mikroskopes ist man denn auch überrascht durch den Grad, in dem hier das Drüsengewebe überwiegt. Die Drüsen sind nach Art der verzweigten tubulösen Drüsen gebaut und so stark verzweigt und so dicht angeordnet, dass zwischen den einzelnen Tubulis kaum eine Scheidewand und zwischen den einzelnen zu einem grössern Ausführungsgang gehörigen Drüsenbeeren oft nur ganz schmale, eben mit schwacher Vergrösserung als gesondertes Gewebe erkennbare Züge eines längsgefaserten Gewebes bestehen bleiben. An den meisten Stellen ist allerdings das Stützgewebe in dickern, unregelmässig gestellten Balken sichtbar, und sieht man vielfach Züge senkrecht getroffener Fasern von längs oder quer getroffenen umspinnen. Sie enthalten einen grossen Reichtum an Kernen, die in den längs getroffenen alle als die charakteristischen langen, an beiden Enden abgestumpften Kerne der glatten Muskelzellen zu erkennen sind; zwi-

schen diesen treten die kleineren, runden oder etwas spitzen, Bindegewebszellen angehörigen Kerne ganz zurück.

Die Muskelfasern reichen bis nahe an die Oberfläche, die infolge des Reichtums an Drüseneinsenkungen auf dem Durchschnitt überall, wo die obersten Teile der Drüsen erhalten sind, ein zottenähnliches Aussehen bekommt. Von der Schleimhaut sind hier nur noch in den Zotten geringe Reste erhalten, kenntlich an den länglichen Kernen der Bindegewebszellen, den reichlichen, oft stark erweiterten Capillaren und auffallend reichlichen Endothelzellen des adenoiden Gewebes. Diese grossen, eckigen Endothelzellen sind oft als mehrschichtiges Pflaster zu beiden Seiten der Capillaren von einem Epithelrande einer Zotte bis zum andern zusammenhängend zu verfolgen. Von den Bindegewebsfasern und Lymphzellen des adenoiden Gewebes ist nichts mehr vorhanden. In den Zotten der übrigen Drüsen finden sich in allen Schichten ganz ähnliche Schleimhautreste, nur ärmer an Gefässen.

Das stark verzweigte Lumen der Drüsenläppchen ist überall nur gering und ohne Inhalt, abgesehen von gelegentlichen Einschwemmungen von roten Blutkörperchen oder einzelnen abgestossenen Epithelien. Natürlich finden sich auch gelegentlich runde oder ovale Durchschnitte einer quer- oder schräg getroffenen Zotte mitten im Lumen eines Läppchens.

Das Epithel ist überall einschichtiges Cylinderepithel, in dem die Zellen sehr zahlreich und langgestreckt sind, ebenso wie die Kerne.

Was den Blutgehalt des Gewebes angeht, so ist, abgesehen von den schon erwähnten Capillaren, der Gehalt an Blutgefässen in den Geschwulstteilen mässig. Grössere Gefässe, deren Durchschnitte schon mit blossem Auge zu erkennen sind, finden sich einzeln in den Gewebsbalken zwischen

den gewucherten Drüsen, zu mehreren zusammen — Venen und Arterien — in den tiefsten Schichten der Präparate.

Blutungen, Infiltrationen oder degenerative Vorgänge irgend welcher Art fanden sich weder im Muskel- noch an dem Drüsengewebe.

Unterwerfen wir nun zum Schlusse unsere beiden Fälle einer kurzen zusammenfassenden Besprechung, so handelte es sich in beiden zunächst um Frauen, die schon seit Jahren im Climacterium standen, wie dies bei Adenom fast stets zu sein pflegt. In beiden Fällen waren die Symptome: blutiger und schleimiger Ausfluss etc. auffallend gering ausgesprochen; in dem zweiten traten sie sogar so stark hinter den durch den Ovarialtumor bedingten zurück, dass sie erst nachträglich zu einer Untersuchung des Uterus Veranlassung gaben. Interessant war ferner bei dem zweiten Falle die Complication mit einem Myom, besonders aber mit dem Ovarialcarcinom. Bisher ist ein gleicher Fall in der Literatur nicht bekannt. Einmal wird bei einem einseitigen, primären Ovarialcarcinom als Complication Carcinom des Corpus Uteri erwähnt,⁹ nirgendwo jedoch ein Adenom.

In beiden Fällen wurde die Diagnose Adenom durch die mikroskopische Untersuchung der durch Curettement gewonnenen Teile der Uterusschleimhaut gestellt, und es sprach endlich auch in beiden Fällen der mikroskopische Befund für Malignität. Ausser der starken Vermehrung der Drüsen fand sich eine Erweiterung ihrer Lumina, die bisweilen so bedeutend war, dass man sie schon bei makroskopischer Betrachtung wahrnehmen konnte. In reichlicher Anzahl zeigten sich Verzweigungen von Schläuchen; die Auskleidung der Drüsen bildete ein Cylinderepithel, das besonders in dem ersten Falle eine starke Wucherung und Sprossung aufwies.

*Livius Fürst*⁸ stellt für den Beginn des Suspecten die Atypie der Drüsenwucherung als die Hauptsache hin und sieht dieselbe in Schlängelung und Verzweigung der Schläuche, in vermehrter Sprossung und Wucherung des Drüsengewebes und der Grundsubstanz, während nach seiner Anschauung ausgesprochene Atypie in der Vermehrung der Epithelzellen bis zur Ausfüllung des ganzen Lumens besteht. Dies letztere trifft zwar für unsere beiden Fälle noch nicht zu; hier ist es vielmehr das Vordringen der Drüsen, die sich an die Stelle eines anderen Gewebes setzen, ferner die Wucherung und Sprossung der Epithelzellen in das Lumen der Drüsen hinein, was die Neubildung als malign characterisirt.

Die Therapie konnte in beiden Fällen daher nur in der Totalexstirpation des Uterus bestehen, einer Operation, zu der man sich im ersten Falle wegen des hohen Alters, im zweiten wegen des gleichzeitig vorhanden gewesenen Ovarialcarcinoms um so leichter entschloss. Beide Patientinnen befinden sich nach brieflicher Mitteilung bis heute gesund und wohl.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich gerne die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. *Hofmeier* für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie Herrn Assistenzarzt Dr. *Hertz* für die freundliche Unterstützung, die er mir bei der Anfertigung derselben zuteil werden liess, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

- ¹ Schröder: Zeitschrift für Geburtshülfe u. Gynäkologie. Bd. I. 1877. 1889.
- ² Schröder-Hofmeier: Handbuch der Krankheiten d. weiblichen Geschlechtsorgane.
- ³ F. Winkel: Lehrbuch der Frauenkrankheiten.
- ⁴ H. Fritsch: Krankheiten der Frauen. Berlin 1889.
- ⁵ Gusserow: Die Neubildungen des Uterus. Stuttgart 1885 in: Deutsche Chirurgie hsg. v. Billroth u. Lücke. Lief. 57.
- ⁶ Centralblatt für Gynäkologie 1892. Gesellschaft für Geburtshilfe u. Gynäkol. zu Berlin. Sitzung am 8. April 1892.
- ⁷ Landau-Abel: Archiv f. Gynäkol. Bd. XXXIV.
- ⁸ Livius Fürst: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XIV S. 352.
- ⁹ Inaug.-Diss. v. W. Pietrusky, Freiburg 1889.

